

• 综 述 •

针灸抗氧化作用的研究概况

刘丽英^{1,2} 石广霞¹ 刘存志^{1*}

(1. 首都医科大学附属北京中医医院针灸中心, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010;

2. 天津中医药大学 2010 级硕士研究生)

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-09-0007);

高等学校博士学科点专项科研基金(20091210120004)

* 通讯作者: lcz623780@126.com, (010)52176905

[摘 要] 对近年来针灸抗氧化作用在心血管疾病、神经系统疾病、消化系统疾病等疾病的研究进展加以总结。研究表明, 针灸可以提高抗氧化酶活性, 减少自由基的产生, 增强机体抗氧化能力。今后应在有机结合临床和动物研究的基础上, 从氧化损伤标志物、氧化还原平衡、自由基相关信号转导通路等多角度, 进一步深化针灸抗氧化作用的研究。

[关键词] 针灸; 自由基; 氧化损伤; 抗氧化

自由基具有高度活泼的化学性质, 它们通过细胞运输, 破坏其他分子结构, 导致细胞损害。极不稳定的自由基可引起细胞膜脂质过氧化, 脂质过氧化产物引起 DNA、蛋白质和氨基酸的交联、多糖高分子氧化降解、导致 DNA、RNA 的异常表达, 干扰细胞的正常功能或使结构遭受损害。对心血管疾病、神经系统疾病、化疗损伤等各种疾病的研究发现针灸具有抗氧化作用。

1 针灸抗氧化作用在延缓衰老中的研究

目前研究表明, 针灸在延缓衰老方面具有多方面的效应^[1]。针灸可通过提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性, 调节一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)含量, 降低丙二醛(MDA)、过氧化脂质(LPO)、单氨氧化酶(MAO)、脂褐质(LF)的体内堆积, 起到抗自由基氧化损伤、延缓衰老作用^[2]。老年肾虚与自由基代谢紊乱有着密切的关系, 针刺可以通过益精补肾, 调节与改善自由基代谢来延缓衰老^[3]。此外, 针灸还具有调节免疫、调节神经内分泌、调整脂质、改善血液流变性、调控衰老基因功能。

关晨霞等^[4]针刺亚急性衰老模型小鼠百会、大椎、命门穴, 发现针刺可使脑组织中 NO 和 MDA 含量明显降低, SOD 活性明显升高, 具有抗脑老化的作用。张国威等^[5]针刺老年大鼠足三里、关元穴, 发现针刺能提高脑和肾组织 NOS 和 CAT 活性, 降低 MDA 含量, 提高抗氧化防御系统相关酶的活性, 减少或抑制脂质过氧化产物的生成, 从而起到延缓衰

老进程的作用。赵利华等^[6]艾灸由半乳糖诱导的老年大鼠模型足三里、悬钟, 发现艾灸可明显降低老年大鼠大脑和小脑组织 NO 含量和 NOS 活性, 延缓衰老。陈波等^[7]发现穴位埋线加灸可使衰老模型小鼠 SOD 活性显著提高, 肝组织 MDA 含量明显降低, 提高了抗自由基损伤的能力。刘一凡等^[8]以老化鼠为对象, 发现针刺可在基因调控水平上调 SODmRNA 表达, 减少自由基代谢产物, 延缓衰老。李晓泓等^[9]观察逆时针灸关元穴对去卵巢大鼠子宫的保护效应, 发现针灸可提高去卵巢更年期大鼠 SOD、NOS 活性及雌激素受体(ER)2 α mRNA 表达, 降低 MDA 含量, 提高抗氧化能力, 延缓大鼠更年期进程。

邢伟莺等^[10]观察了 78 例无明显器质性病变的中老年人, 发现连续 2 个月耳穴治疗后, 老年人血清中 SOD 活性增强, MDA 含量减少, 从而减少自由基对机体的损伤, 改善自由基代谢, 延缓衰老。

2 针灸抗氧化作用在神经系统疾病中的研究

多种致病因素可能最终均通过氧化应激这一共同通路损伤神经元, 针灸治疗脑梗塞、血管性痴呆和急性慢性脑缺血损伤引起的其他神经系统疾病, 主要是通过清除氧自由基完成的^[11]。针灸应用于神经系统疾病, 其抗氧化作用可发挥神经保护作用。

刘智斌等^[12]采用嗅三针电刺激急性脑缺血再灌注模型大鼠, 发现电针可提高皮层组织 CAT、GSH-Px 活性和总抗氧化能力(T-AOC), 改善脑缺血再灌注损伤。谢潇侠等^[13]在头皮针埋线治疗帕金森病(PD)大鼠, 连续治疗 30 天后, 发现埋线可

使模型大鼠脑组织中 MDA 含量显著降低, NO 含量显著增加, 对体内抗氧化酶系统具有调整作用, 对脑组织细胞形态具有明显的改善作用。刘存志等^[14-15]采用自体栓子注入法制作血管性痴呆动物模型, 发现针刺能上调 CuZnSOD 蛋白和 mRNA 表达水平, 提高模型大鼠 GSH-Px、SOD 活性, 可通过 SOD/GSH-Px 级联途径发挥抗氧化效应, 增强抗氧化酶活性和清除自由基能力, 改善血管性痴呆大鼠的脑功能。Wang 等^[16]研究发现, 100Hz 电针刺激 PD 模型大鼠足三里穴和三阴交穴可有效抑制 H₂O₂ 和 MDA 的生成, 提高 GSH 浓度和 SOD 活性, 具有抗氧化、保护黑质纹状体系统的作用。戴高中等^[17]在对脑出血模型大鼠实验中发现, 电针针“水”组(取穴水沟、上星)和针“风”组(取穴风府、哑门)均可改善脑出血模型所造成的血肿, 明显降低造模后脑组织上升的 NO 及内皮素(ET)含量, 提高造模后脑组织血清中降低的总抗氧化能力(T-AOC), 从而起到保护脑出血后继发性脑损害的作用。李刃^[18]等电针百会、大椎两穴可使脑缺血大鼠血清 GSH 含量提高、GSH-Px 活性增强。

赵艳玲等^[19]研究序贯针刺疗法对中风后偏瘫的临床疗效, 发现序贯针刺能明显降低血浆 ET-1 水平, 增强 NO 含量, 优于传统针刺疗法。袁青等^[20]以颞三针为主, 对脑梗死患者针刺, 治疗 3 个月后发现血浆中 MDA 含量明显降低, 可加速脑组织和脑功能的修复。

3 针灸抗氧化作用在运动医学领域的研究

人体运动实验显示, 长时间过量有氧运动, 可使机体自由基增加, 消除能力下降, 以致自由基积累, 产生疲劳。而针灸可以清除自由基, 提高运动能力, 延缓运动性疲劳的发生。

罗磊等^[21]观察力竭前后不同时间及有无电针刺激条件下大鼠肾脏细胞线粒体自由基代谢情况, 研究发现, 力竭游泳后即刻和 4h 末 MDA、GSH 均有不同特点、程度的变化。电针组大鼠游泳耐力时间明显长于未电针组, 提示电针肾俞可明显提高自身抗氧化能力, 有效清除自由基, 提高运动能力, 延缓疲劳。阿古拉等^[22]用蒙医温针对疲劳大鼠进行干预, 可使疲劳大鼠睾丸和血清 GSH 含量明显增加, 睾丸 SOD 活性增强, 从而提高疲劳大鼠的运动能力, 改善其疲劳状态。

陈筱春等^[23]观察指压肾俞、照海穴对网球运动员定量负荷后自由基代谢的影响, 发现指压穴位可

使 MDA 含量明显低于训练组, 也低于治疗前, 可减少人体运动时自由基的产生, 减轻因自由基介导的脂质过氧化损伤。

4 针灸抗氧化作用在消化系统疾病中的研究

针灸对胃黏膜的保护作用是由多种因素介导的, 其中抗氧化自由基损伤是重要因素之一^[24]。陈德成等^[25]采用足三里、肝俞、胃俞等穴穴位注射治疗慢性萎缩性胃炎, 发现针灸可明显提高患者血浆 SOD 活性, 使氧自由基明显下降。黄国峰等^[26]以实验性胃溃疡大鼠为研究对象, 发现电针组疾病部位 SOD 含量显著高于正常组和溃疡对照组, 增强了机体清除氧自由基能力, 从而防止胃黏膜组织的进一步损伤和促进已经损伤的胃黏膜组织的修复。

薛媛等^[27]观察了针刺治疗 200 例肠易激综合征(IBS)的临床疗效, 穴位选取天枢、神阙、足三里、内关、合谷、太冲, 采用平补平泻法, 10 天为 1 个疗程, 中间休息 3 天。治疗 2~4 个疗程后, 发现针灸可明显提高 IBS 患者血浆中 SOD 活性, 降低 MDA、NO 水平, 通过增强机体抗氧化能力, 清除机体蓄积的自由基, 缓解临床症状。

5 针灸抗氧化作用在其他疾病中的研究

5.1 心肌缺血

针灸对急性心肌缺血再灌注损伤的保护作用主要是通过抗氧化自由基损伤来实现的^[28]。丁奇峰等^[29]发现, 温针灸可明显提高急性心肌缺血损伤模型大鼠血清及心肌组织 SOD 活性, 降低 MDA 含量, 提高血清及心肌组织的抗氧化能力, 减轻脂质过氧化损伤。王祥瑞等^[30]研究发现, 电针加缺血预处理能提高 SOD 活性和降低 MDA 含量, 明显改善猪心脏缺血再灌注损伤。王超等^[31]发现, 电针内关(30Hz/100Hz, 2~4mA, 20min)可使心肌缺血再灌注损伤模型小鼠心肌组织 NO 和 NOS 水平增加, 改善心肌损伤。

5.2 月经病

Wang 等^[32]以 35 名女大学生为研究对象, 观察耳针疗法对原发性痛经的作用, 发现耳针可增加血清 NO 水平, 明显缓解痛经症状。杨继军等^[33]研究隔姜灸神阙、关元对寒湿阻滞型痛经的疗效, 发现 209 例门诊患者中, 隔姜灸可明显降低血浆内皮素-1(ET-1)水平, 提高血清 NO 含量, 明显改善原发性痛经的腹痛症状。

5.3 白内障

曲鹤年等^[34]针刺太冲透涌泉、睛明、风池、合谷

等穴治疗 32 例白内障患者,以西药白内障滴眼水作对照组,发现针刺治疗可使患者血清中 SOD 活性显著提高,LPO 含量下降,明显提高抗氧化水平,改善视力,从而阻止和预防早期白内障的形成。李忠仁等^[35-36]对经谷胱甘肽抑制剂复制的早期幼鼠白内障模型进行针刺研究,发现针刺睛明、瞳子髎、承泣、球后、太阳穴可阻止各种自由基对晶体的损伤和形态结构的异常改变,使幼鼠晶体 GSH、GSH-Px、SOD 及大脑皮层 CAT 活性升高,NOS 含量下降,过高的晶体 LPO 水平下降,抵抗致障药谷胱甘肽抑制剂对幼鼠晶体内 GSH 水平的耗竭,阻止和预防早期白内障的形成。

5.4 抑郁症

韩焱晶等^[37]电针抑郁模型大鼠百会、印堂穴,发现电针可提高抑郁模型大鼠海马区神经性一氧化氮合酶(nNOS)的表达水平,同时提高海马中 cGMP 含量,维持 NO-cGMP 信号转导通路的信息传递功能,从而起到抗抑郁作用。黄学宽等^[38]发现,电针抑郁小鼠模型合谷、太冲穴可明显降低 NOS 活性和 NO 含量,增强 GSH-Px 活性。

5.5 化疗损伤

针灸在缓解癌症疼痛,改善放疗、化疗副反应,提高患者免疫力,增强药物对肿瘤靶向性影响等方面发挥了积极作用^[39]。环磷酰胺(CTX)可造成机体较严重的脂质过氧化损伤,查炜等^[40]发现,针灸可提高荷 S₁₈₀ 腹水瘤 CTX 化疗小鼠 SOD 及 GSH-Px 活性水平,同时不同配穴针灸对荷瘤 CTX 化疗小鼠抗氧化系统的作用有显著差异,其中足三里穴温针灸在抗荷瘤 CTX 化疗小鼠机体脂质过氧化损伤作用尤为显著。孙亦农等^[41]发现,针刺足三里穴可增强化疗大鼠血清总抗氧化能力,有效拮抗化疗药对机体造成的脂质过氧化损伤,而且针刺治疗越早,损伤越小。

此外,黄柏铭等^[42]观察针刺对糖尿病的临床疗效,发现连续治疗 2 个月后,患者血清 SOD 活性增加,MDA 含量减少,SOD/MDA、GSH-Px/MDA 比值也显著增加。胡森等^[43]电针脓毒症模型大鼠足三里穴,发现电针可明显增强二胺氧化酶(DAO)活性,降低空肠组织黄嘌呤氧化酶(xanthineoxidase,XOD)和丙二醛(MDA)含量,改善组织水肿和肠黏膜损害。黄剑等^[44]研究电针对膝骨关节炎抗氧化作用,电针 10 只新西兰兔阳陵泉、血海、足三里、梁丘,每次 25 分钟,连续治疗 21 天,结果显示,电针可

提高 SOD 活性,降低 MDA 和 NO 含量,缓解关节炎症状。

6 小结

针灸可以减少自由基形成,调控自由基产生与清除的动态平衡,提高机体抗氧化防御能力。针灸抗氧化作用的研究已涉及到延缓衰老、神经系统、化疗损伤等多个方面,观测指标多为脂质过氧化及其降解代谢产物(LPO、MDA)和抗氧化酶(SOD、CAT、GSH-Px)。目前针灸抗氧化损伤的研究仍处于起步阶段,存在一些急需解决的问题,由于机体氧化损伤过程的复杂性,观测指标易受体内外因素的影响,测定结果不稳定,不能准确反映体内氧化损伤程度的真实水平,一些与氧化应激有关的疾病在这方面的研究较少,缺乏系统性和针对性的研究。

针灸是一种简便有效的抗氧化治疗手段,可使氧化损伤—抗氧化防御间维持在相对恒定的氧化还原状态,充分利用现代科学技术的方法与手段,将传统针灸的优势与现代先进的科学研究技术有机结合,开展多方面研究阐明针灸抗氧化的作用机理,以寻求针灸所代表的生物过程的相应规律与机制。今后应选择合理、客观的氧化损伤指标评价体系,比如自由基与 DNA、蛋白质和脂类反应后的氧化产物等。同时,检测机体所处的氧化还原状态,对于全面、客观地评价机体氧化损伤水平以及针刺的抗氧化效应具有重要意义。

参考文献

- [1]王健,吴富东. 针灸延缓衰老作用机制研究进展[J]. 中华实用中西医结合杂志,2007,20(6):518.
- [2]陈波,刘明军,袁万清,等. 针灸抗自由基氧化延缓衰老现代研究概况[J]. 吉林中医药,2004,24(4):62-63.
- [3]国兰琴,陈汉平,吴焕淦,等. 肾俞穴延缓衰老的应用与研究[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(6):732-734.
- [4]关晨霞,高希言,梁杰. 针灸对亚急性衰老小鼠脑组织中一氧化氮、丙二醛、超氧化物歧化酶的影响[J]. 针刺研究,2001,26(2):111-113.
- [5]张国威,杨景武,李亚东. 针刺老年大鼠足三里、关元对脑、肾组织中 NOS、CAT、MDA 含量影响的实验研究[J]. 中医药学报,2003,31(2):49-50.
- [6]赵利华,文建军,杨柯,等. 艾灸对 D-半乳糖致小鼠衰老模型抗衰老作用[J]. 针刺研究,2008,33(4):255-257,261.
- [7]陈波,吕明庄,贺志光,等. 穴位埋线加灸对衰老模型鼠抗自由基氧化 DNA 损伤作用的实验研究[J]. 中国针灸,2003,23(4):234-235.
- [8]刘一凡,石学敏,韩景献,等. 针刺对快速老化脑萎缩模型小鼠脑抗氧化酶活性及其基因表达水平的影响[J]. 山东

- 中医药大学学报, 2001, 25(5): 382-385.
- [9] 李晓泓, 郑玲, 翟景慧, 等. 逆针灸对去卵巢大鼠子宫保护效应的观察[J]. 针刺研究, 2008, 33(4): 229-234.
- [10] 邢伟莺, 吕明庄, 贺志光. 耳穴对中老年人血浆超氧化物歧化酶和过氧化脂质的影响[J]. 中国针灸, 2000, 20(5): 305-306.
- [11] 何峰, 杨骏, 张庆萍, 等. 井穴干预缺血性脑损伤的实验研究进展[J]. 针刺研究, 2009, 34(4): 279-282.
- [12] 刘智斌, 牛文民. “嗅三针”电刺激对脑缺血再灌注大鼠神经元线粒体保护作用的观察[J]. 针刺研究, 2007, 32(3): 163-166.
- [13] 谢潇侠, 口锁堂, 蒲志宏, 等. 头皮针埋线对帕金森病大鼠 SOD、NO、MDA 的影响[J]. 中国针灸, 2007, 27(10): 753-756.
- [14] Liu CZ, Yu JC, Zhang XZ, et al. Acupuncture prevents cognitive deficits and oxidative stress in cerebral multi-infarction rats[J]. Neurosci Lett, 2006, 393(1): 45-50.
- [15] 刘存志, 于建春, 韩景献. 针刺对多发梗塞性痴呆大鼠海马 CuZn SOD mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国针灸, 2006, 26(2): 129-132.
- [16] Wang H, Pan Y, Xue B, et al. The antioxidative effect of electro-acupuncture in a mouse model of Parkinson's disease[J]. PLoS One, 2011, 6(5): 19790.
- [17] 戴高中, 陈跃来, 顾法隆. 电针对脑出血模型大鼠脑组织一氧化氮、内皮素、总抗氧化能力的影响[J]. 中国针灸, 2002, 22(7): 488-490.
- [18] 李习, 李忠仁, 沈梅红, 等. 电针对脑缺血大鼠血清 GSH、GSH-Px 影响的研究[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(9): 40-41.
- [19] 赵艳玲, 赵京伟, 王华. 序贯疗法治疗中风病偏瘫及对患者血浆 ET-1、NO 的影响[J]. 中国针灸, 2007, 27(4): 237-240.
- [20] 袁青, 易玮. 针刺对脑梗塞患者体内超氧化物歧化酶、丙二醛的影响[J]. 针刺研究, 2000, 25(3): 217-219.
- [21] 罗磊, 许晓瑾. 电针对力竭游泳大鼠肾脏线粒体自由基代谢和线粒体功能的影响[J]. 中国针灸, 2001, 21(6): 366-368.
- [22] 阿古拉, 卢俊, 陈英松, 等. 蒙医温针对疲劳大鼠作用的神经内分泌机制研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(9): 643-646.
- [23] 陈筱春, 文质君. 点压肾俞、照海穴对定量负荷运动后血液流变学和自由基代谢的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(8): 154-155.
- [24] 田莉. 针灸对胃黏膜损伤保护作用的实验研究进展[J]. 中医药导报, 2007, 13(9): 94-95.
- [25] 陈德成, 吴旭. 穴位注射对慢性萎缩性胃炎患者血清 O_2^- 和 SOD 的影响[J]. 中国针灸, 1998, 18(5): 263.
- [26] 黄国峰, 汤德安, 周桂桐, 等. 电针“梁门”穴治疗大鼠实验性胃溃疡的机理探讨[J]. 针刺研究, 1999, 24(1): 51-55.
- [27] 薛媛, 田旭东. 自由基与肠易激综合征的关系及针刺对此影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(1): 111-112.
- [28] 周传龙, 邵晓梅, 方剑乔. 针刺对心肌缺血再灌注中心肌保护的现代研究[J]. 针刺研究, 2010, 35(2): 156-160.
- [29] 丁奇峰, 严兴科, 于海英, 等. 温通针法对急性心肌缺血损伤大鼠血清及心肌组织自由基的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 295-297.
- [30] 王祥瑞, 陈长志, 周嘉, 等. 电针刺激和缺血预处理对猪心脏缺血再灌注损伤心肌功能的保护[J]. 中国针灸, 2001, 21(12): 739-741.
- [31] 王超, 田岳凤, 周丹, 等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注大鼠心肌组织一氧化氮、一氧化氮合酶和细胞内钙的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(2): 113-117.
- [32] Wang MC, Hsu MC, Chien LW, et al. Effects of auricular acupressure on menstrual symptoms and nitric oxide for women with primary dysmenorrhea. [J]. J Altern Complement Med, 2009, 15(3): 235-242.
- [33] 杨继军, 孙立虹, 余延芬, 等. 隔物灸对寒湿凝滞型原发性痛经患者内皮素和一氧化氮含量的影响[J]. 针刺研究, 2008, 33(6): 409-412.
- [34] 曲鹤年, 李忠仁. 针刺抗氧化治疗早期老年性白内障临床研究[J]. 中国针灸, 2002, 22(1): 3-5.
- [35] 李忠仁, 沈梅红, 曲鹤年, 等. 针刺阻抑和延缓白内障形成的机理研究[J]. 中国针灸, 2003, 23(9): 548-552.
- [36] 李忠仁. 针刺阻抑幼鼠白内障形成及晶体谷胱甘肽耗竭的研究[J]. 针刺研究, 2000, 25(3): 193-194.
- [37] 韩焱晶, 李文迅, 贾宝辉, 等. 电针对抑郁模型大鼠海马一氧化氮-环磷酸鸟苷信号转导通路的影响[J]. 针刺研究, 2009, 34(4): 236-241.
- [38] 黄学宽, 卓廉士, 任凌燕, 等. 电针四关穴对抑郁模型大鼠结肠组织的保护作用[J]. 针刺研究, 2008, 33(3): 183-185.
- [39] 陈以国, 王树东. 针药结合对肿瘤靶向治疗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(9): 1464-1466.
- [40] 查炜, 尚明华, 孙亦农. 不同配穴针灸对荷瘤 CTX 化疗小鼠抗氧化系统的影响[J]. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2001, 17(5): 312-314.
- [41] 孙亦农, 查炜, 尚明华. 针灸足三里穴对化疗大鼠 T-AOC 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(6): 360-361.
- [42] 黄柏铭, 李忠仁. 针灸对 2 型糖尿病患者血清 SOD、MDA 等活性指标的研究[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(11): 5-6.
- [43] 胡森, 张立俭, 白慧颖, 等. 电针足三里穴对腹腔脓毒症大鼠肠缺血及氧自由基损伤的作用研究[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(8): 485-487.
- [44] 黄剑, 卓廉士, 王永渝, 等. 电针对膝骨关节炎家兔关节液中自由基的影响[J]. 针刺研究, 2008, 33(2): 116-119.

(收稿日期: 2011-04-18; 修回日期: 2011-08-17)